



Rola neuropsychologa w diagnostyce i leczeniu choroby Huntingtona

The role of neuropsychologists in the assessment and treatment of Huntington's disease

EMILIA J. SITEK^{1,2,3}, WITOLD SOŁTAN^{1,3}, JAROSŁAW SŁAWEK^{1,2,3}

1. Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny Św. Wojciecha, Gdańsk

2. Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

3. Gdański Ośrodek *European Huntington's Disease Network* przy Szpitalu Specjalistycznym Św. Wojciecha, Gdańsk

STRESZCZENIE

Cel. Praca ma na celu przedstawienie roli neuropsychologa w opiece nad pacjentem z chorobą Huntingtona (HD), profilu zaburzeń poznawczych w tej chorobie, jak również wskazówek przydatnych w planowaniu i interpretacji badań neuropsychologicznych oraz zajęć psychoedukacyjnych.

Poglądy. Do głównych zadań neuropsychologa zajmującego się HD należą diagnoza neuropsychologiczna osób z HD (w stadium przedklinicznym oraz klinicznym) oraz psychoedukacja skierowana głównie do opiekunów osób chorych. Proces otępienny, tradycyjnie uznawany za podkorowy, jest w HD nieunikniony. W HD dominują zaburzenia funkcji wykonawczych oraz pamięci operacyjnej. Diagnoza neuropsychologiczna osoby z HD wymaga wiedzy na temat specyfiki objawów, współpracy z lekarzem prowadzącym (neurologiem i/lub psychiatrą), jak i uwzględnienia w interpretacji wyników badania wszystkich czynników zakłócających wykonanie zastosowanych testów.

Wnioski. Neuropsycholog obok neurologa i psychiatry pełni istotną rolę w opiece nad pacjentem z chorobą Huntingtona i jego rodziną, jego obecność w zespole leczącym jest niezbędna. Badania neuropsychologiczne należą do istotniejszych badań diagnostycznych (obok neurologicznych, psychiatrycznych, genetycznych oraz neuroobrazowych), pozwalających ocenić stopień zaawansowania choroby, tempo progresji, jak i skuteczność leczenia. Ponadto, mogą stanowić podstawę oddziaływań psychoedukacyjnych.

SUMMARY

Objectives. The paper presents the role of the neuropsychologist in care of patients with Huntington's disease (HD), the profile of cognitive dysfunction in HD, as well as suggestions for neuropsychological assessment planning, interpretation of test results, and for psychoeducational interventions.

Review. The major tasks of the neuropsychologist working with HD patients include the neuropsychological assessment of the patient (both in the clinical and preclinical stages) and psychoeducational interventions for his/her caregivers. The dementing process, traditionally considered to be subcortical, is inevitable in HD. Executive dysfunction and working memory impairment predominate in the clinical picture. Neuropsychological assessment in HD requires knowledge about the symptom specificity, cooperation with the doctor in charge of the patient (a neurologist and/or psychiatrist) as well as taking into account in the interpretation of test results all factors that may affect the patient's performance.

Conclusions. Neuropsychologists, besides neurologists and psychiatrists, are essential members of the HD care team. The neuropsychological assessment, if properly conducted, belongs among the most important diagnostic procedures (complementary to the neurological, psychiatric, genetic and neuroimaging examinations) allowing to evaluate the disease severity, progression rate and treatment efficacy. The neuropsychological assessment may also provide grounds for psychoeducational intervention planning.

Słowa kluczowe: choroba Huntingtona / zaburzenia funkcji poznawczych / diagnoza neuropsychologiczna / psychoedukacja

Key words: Huntington's disease / cognitive dysfunction / neuropsychological assessment / psychoeducation

Choroba Huntingtona (HD, *Huntington's disease*) jest schorzeniem neurodegeneracyjnym, dziedziczonym w sposób autosomalnie dominujący. Przyczyną HD jest mutacja w genie *HTT* zlokalizowanym na chromosomie 4. Choroba ta dotyka osób w różnym wieku, najczęściej pierwsze objawy pojawiają się pomiędzy 30 a 50 r. ż. Na wiek pojawienia się pierwszych objawów klinicznych ma wpływ m.in. zakres nieprawidłowej liczby powtórzeń sekwencji

trójnukleotydów CAG (cytozyna-adenina-guanina). Młodzieńcza postać choroby (*juvenile HD*), pojawiająca się przed ukończeniem 20 r.ż., stanowi odrębny problem kliniczny, wykraczający poza ramy tej pracy [1]. Dla HD charakterystyczne są zaburzenia w trzech sferach: ruchowej, poznawczej i psychicznej. Choroba może rozpocząć się od zaburzeń ruchowych, psychicznych lub poznawczych [2]. U poszczególnych osób objawy z tych trzech grup występują

z różnym nasileniem. Najczęściej jednak stawia się kliniczne rozpoznanie HD po pojawieniu się ruchów płasawicznych. Rozpoznanie to jest potwierdzane badaniem genetycznym. Badanie genetyczne może być wykonane u osób z rodzin obciążonych HD po 18 r. ż. na wyraźną ich prośbę. Wyniki testu są poufne, stanowią własność osoby badanej. Po odbiór wyniku pacjent zgłasza się osobiście z osobą towarzyszącą.

Dyskretne zaburzenia funkcji poznawczych mogą występować na przedklinicznym etapie choroby. Zaburzenia funkcji poznawczych mogą również stanowić pierwsze objawy HD jak również być główną przyczyną niezdolności do wykonywania dotychczasowej pracy zawodowej [2, 3]. Proces otępienny jest w HD nieunikniony. W toku choroby dyskretne zaburzenia funkcji poznawczych ulegają stopniowej progresji i prowadzą do otępienia. Rozpoznanie to, zależy jednak w dużym stopniu od wiedzy klinicyisty na temat specyfiki zaburzeń poznawczych w HD, gdyż profil otępienia w HD jest inny niż w chorobie Alzheimerera. Nie opracowano natomiast na razie specyficznych dla HD kryteriów rozpoznawania otępienia.

Do podstawowych zadań neuropsychologa zajmującego się osobami z HD należą diagnoza neuropsychologiczna oraz psychoedukacja skierowana do rodzin osób z HD. Celem pracy jest przedstawienie roli neuropsychologa w opiece nad osobą z HD, prezentacja profilu zaburzeń poznawczych w HD, jak również przegląd metod diagnostycznych pomocnych w ocenie obecności i nasilenia zaburzeń poznawczych typowych dla HD.

CELE DIAGNOZY NEUROPSYCHOLOGICZNEJ W HD

Neuropsycholog, obok neurologa, psychiatry i genetyka, jest jednym ze specjalistów najbardziej zaangażowanych w opiekę nad osobą z chorobą Huntingtona, na prawie wszystkich etapach zaawansowania choroby, za wyjątkiem etapu b. zaawansowanego. Wyniki badań neuropsychologicznych mogą mieć istotne znaczenie dla określenia momentu pojawienia się pierwszych objawów choroby, gdyż zaburzenia poznawcze, w przypadku braku alternatywnej etiologii tych zaburzeń oraz przy ich charakterystycznym profilu mogą być uznane za pierwsze objawy HD. Ponadto, wyniki badań neuropsychologicznych mogą być jednym ze sposobów oceny skuteczności leczenia. Co więcej, stanowią niejednokrotnie jedną z podstaw orzekania o częściowej lub całkowitej niezdolności chorego do pracy zawodowej. Wreszcie, interpretacja wyników badania neuropsychologicznego

jest niezbędna do podjęcia pracy psychoedukacyjnej z bliskimi pacjenta pozwalającej zrozumieć niektóre zachowania chorego i reagować na nie w sposób łagodzący ich wpływ na codzienne funkcjonowanie.

ZABURZENIA FUNKCJI POZNAWCZYCH W HD

W HD kluczowy deficyt stanowią zaburzenia funkcji wykonawczych, pamięci operacyjnej oraz pamięci proceduralnej, którym towarzyszą zaburzenia przestrzenne oraz trudności z zapamiętywaniem nowych informacji. Funkcje wykonawcze (*executive function*), odpowiedzialne za wybór celu działania, planowanie kolejnych jego etapów, kontrolę poprawności działania, zmianę strategii działania, kiedy okazuje się ona nieefektywna), stanowią niejako wewnętrzny system sterowania własnym zachowaniem [4]. Zazwyczaj w HD można zaobserwować pełne spektrum dysfunkcji wykonawczych: trudności z inicjowaniem działań, zaburzenia planowania, trudności w zakresie kategoryzacji (zaburzenia myślenia abstrakcyjnego), sztywność myślenia (obniżenie elastyczności poznawczej, trudności ze zmianą nastawienia poznawczego), tendencje perseweracyjne oraz zaburzenia kontroli poznawczej [5, 6, 7, 8].

Obniżenie jakości życia w HD wiąże się z depresją, nasileniem niesprawności w czynnościach życia codziennego oraz zaburzeniami funkcjonowania poznawczego [9, 10, 11]. Zaburzenia funkcji wykonawczych są jedną z głównych, obok ruchów płasawicznych i apatii, przyczyn niesprawności w życiu codziennym. Wyniki badań funkcjonowania poznawczego wykazują związek nasilenia tych zaburzeń z apatią oraz nasileniem objawów ruchowych [12].

Trudności z inicjowaniem działań pozostają w bezpośrednim związku z apatią (można je traktować jako jeden z przejawów apatii) [13] i mogą powodować, iż pacjent pozostawiony sam w domu spędzi cały dzień przed telewizorem, nie mogąc zdecydować się na wyjście na spacer, czy też wyrzucenie śmieci. Zaburzenia planowania mogą powodować istotne trudności w korzystaniu z opieki medycznej i staraniu się o różnego rodzaju świadczenia należne choremu z racji niezdolności do pracy, jeśli pacjent nie ma wsparcia opiekuna. Czynności te wymagają bowiem dopasowania względem siebie kolejnych terminów i modyfikowania strategii działania pod wpływem informacji napływających z różnych źródeł. Sztywność myślenia powoduje, iż choremu trudno jest zmienić plan lub sposób wykonywania danej czynności, gdy pojawią się nieprzewidziane okoliczności, np. w sytuacji, gdy z powodu robót drogo-

wych, należy znaleźć alternatywny sposób dojazdu/dojścia w dane miejsce, lub też z powodu braku ulubionego produktu w sklepie zdecydować się na inny. Zaburzenia kontroli poznawczej objawiają się trudnościami z monitorowaniem własnego zachowania, obniżoną zdolnością do zauważania własnych błędów i niedociągnięć oraz ograniczonymi możliwościami ich efektywnej autokorekty. Osoba z HD może mieć trudności z przerwaniem rozpoczętej czynności pod wpływem nowych okoliczności, jak również może podejmować decyzje pod wpływem impulsu, nie dostrzegając ich negatywnych konsekwencji.

Zaburzenia pamięci operacyjnej (które mogą być również ujmowane jako zaburzenia koncentracji, podtrzymywania, przerzutności uwagi itd.) powodują, iż chory nie jest w stanie jednocześnie śledzić programu telewizyjnego i prowadzić rozmowy. Z powodu zaburzeń pamięci operacyjnej może mieć również trudności z rozumieniem długich wypowiedzi, śledzeniem filmu z licznymi zwrotami akcji, treści audycji radiowej czy książki audio.

Zaburzenia pamięci proceduralnej w HD dotyczą uczenia się nowych procedur ruchowych oraz poznawczych [3, 14]. Mogą one przejawiać się trudnościami z obsługą nowych urządzeń, np. telefonu komórkowego czy też pralki (niezależnie od tego, iż jest ona utrudniona z powodu zaburzeń ruchowych).

Zaburzenia wzrokowo-przestrzenne są związane z objawami (gałko) ruchowymi oraz zaburzeniami pamięci operacyjnej [15]. Zaburzenia sakadowych ruchów gałek ocznych oraz ruchy mimowolne głowy utrudniają prawidłową percepcję. Percepcja przestrzeni jest z natury symultatywna, podczas gdy materiał językowy jest zazwyczaj prezentowany sekwencyjnie. Dlatego też, wykonanie złożonych zadań przestrzennych jest w dużym stopniu zależne od pojemności pamięci operacyjnej.

Szczegółnej uwagi wymaga porównanie specyfiki zaburzeń pamięci w chorobie Huntingtona w zestawieniu z chorobą Alzheimera (*Alzheimer's disease, AD*) (por. Tablica 1). Przyjmując uproszczony podział procesu pamięciowego na 3 fazy: (1) zapamiętywanie, (2) przechowywanie informacji, (3) przypominanie, w HD dominują trudności z zapamiętywaniem nowych informacji związane z brakiem efektywnej strategii zapamiętywania oraz z przypominaniem sobie informacji, które wymaga spontanicznego przeszukiwania zasobów pamięciowych. Z racji specyfiki tych trudności zapamiętywanie informacji poprawia się przy dostarczeniu pacjentowi z zewnątrz strategii organizowania materiału. Przypominanie natomiast poprawia się znacząco po dostarczeniu choremu wskazówek (podpowiedzi) lub przy prezentacji materiału do rozpoznania (gdzie informacje wcześniej

zapamiętywane pojawiają się na przemian z takimi, które nie były wcześniej prezentowane). Pacjenci z HD, w przeciwieństwie do osób z AD zazwyczaj nie są skłonni do reakcji konfabulacyjnych i znacznie częściej odpowiadają „nie wiem” niż wypełniają luki pamięciowe konfabulacjami. W związku ze spowolnieniem przetwarzania informacji i zaburzeniami funkcji wykonawczych, przy braku istotnych deficytów w zakresie przechowywania informacji, niekiedy zdarza się, iż u pacjentów z HD po odroczeniu występuje efekt reminiscencji (tzn. pacjent w odroczonej próbie pamięci odtwarza więcej elementów niż w ostatnich fazach procesu uczenia się tych informacji), co może wynikać z opóźnionej konsolidacji śladu pamięciowego [2, 3, 16].

Kolejna różnica między zaburzeniami pamięci w HD oraz AD dotyczy przypominania sobie zdarzeń z pamięci autobiograficznej. W AD obowiązuje zasada gradientu czasowego zgodnie z którą łatwość przypominania zdarzeń z własnego życia wzrasta wraz z ich odległością od chwili bieżącej (tzn. informacje sprzed 30 lat są łatwiej przypominane niż te sprzed 5 lat). W HD nie obowiązuje zasada gradientu czasowego [17], pacjenci mają trudności z organizacją procesu przeszukiwania zasobów pamięci i w związku z tym, mogą w podobnie chaotyczny i niekompletny sposób odtwarzać informacje dotyczące różnych okresów życia, co może obniżyć wartość danych z wywiadu uzyskiwanych od pacjenta.

W HD można oczekiwać istotnych zaburzeń pamięci prospektywnej, zapamiętywania czynności, które należy wykonać w przyszłości, z racji związku pamięci prospektywnej z funkcjami wykonawczymi, problem ten nie był jednakże dotychczas szczegółowo badany.

Stosunkowo najlepiej w HD zachowane są funkcje językowe oraz pamięć semantyczna. Trudności komunikacyjne oraz obniżone wyniki w badaniach funkcji językowych osób z HD wynikają zazwyczaj z czynników pozajęzykowych. Zaburzenia inicjowania działań złożonych oraz dyzartria nie sprzyjają budowaniu dłuższych wypowiedzi. Zaburzenia pamięci operacyjnej utrudniają rozumienie bardzo długich komunikatów (np. zawierających wiele wypowiedzi pozostających ze sobą w związku logicznym). Zaburzenia ruchowe oraz gałkoruchowe uniemożliwiają niejednokrotnie czytanie oraz pisanie, które może być również zaburzone z racji dysfunkcji wykonawczych (np. persewacji). Wreszcie, porażki w próbach nazywania często wynikają z trudności percepcyjnych [18]. W HD możliwe są oczywiście trudności z wyszukiwaniem słów o niskiej częstotliwości użycia ich w mowie spontanicznej, nie są one natomiast charakterystyczne dla osób z tą chorobą.

Tabela 1. Porównanie specyfiki zaburzeń poznawczych w chorobie Huntingtona oraz chorobie Alzheimera.
 Table 1. A comparison of cognitive dysfunction specificity in Huntington's Disease and Alzheimer's Disease.

Cecha zaburzeń	Choroba Huntingtona	Choroba Alzheimera
Podstawowy deficyt w zakresie....	funkcji wykonawczych oraz pamięci operacyjnej	pamięci epizodycznej
Uwaga i pamięć operacyjna	głęboko zaburzona	lekką zaburzona
Funkcje językowe	lekką zaburzone	umiarkowanie zaburzone
Funkcje wzrokowo-przestrzenne	głęboko zaburzone	umiarkowanie zaburzone
Pamięć epizodyczna		
– uczenie się nowych informacji, zapamiętywanie	zaburzone	zaburzone
– odroczone przypomnienie (spontaniczne)	lekką zaburzone	głęboko zaburzone
– przypomnienie z podpowiedzią, rozpoznanie	lepiej zachowane	brak istotnej poprawy
– tendencje konfabulacyjne	rzadkie	bardzo częste
Pamięć autobiograficzna	brak gradientu czasowego, możliwa chronozognozja	obecność gradientu czasowego
Pamięć prospektywna	prawdopodobnie zaburzona, brak danych empirycznych	zaburzona
Pamięć semantyczna	zaburzone przeszukiwanie zasobów	zaburzona
Pamięć proceduralna	głęboko i wcześnie zaburzona	lekką zaburzona na zaawansowanym etapie choroby
Funkcje wykonawcze	wcześnie i głęboko zaburzone	lekką zaburzone
– kategoryzacja	zaburzona	zaburzona
– inicjowanie czynności	głęboko zaburzone	rzadziej zaburzone
– planowanie	głęboko zaburzone	lekką zaburzone
– kontrola poznawcza	głęboko zaburzona	lekką zaburzona
– zdolność zmiany nastawienia poznawczego	głęboko zaburzona	lekką zaburzona
– tendencje persewacyjne	b. częste	mogą być obecne
Świadomość zaburzeń poznawczych	zazwyczaj ograniczona, duże zróżnicowanie indywidualne	znaczaco ograniczona

NEUROANATOMICZNE PODŁOŻE ZABURZEŃ FUNKCJI POZNAWCZYCH W HD

Chorobę Huntingtona zalicza się tradycyjnie do grupy otępień podkorowych, podkreślając zmiany w prążkowie obecne już w stadium przedklinicznym choroby [19] oraz wskazując na dominującą rolę patologii pętli czołowo-prążkowiowych w etiologii zaburzeń funkcjonowania poznawczego [20]. Najnowsze badania (obrazowanie metodą tensora dyfuzji) obrazujące selektywne zmiany w wybranych pętlach czołowo-prążkowiowych potwierdzają wybiórcze zmiany w tych obwodach występujące na początku choroby [21]. Zmiany te, jak i kierunek ich progresji (do płatów czołowych) są spójne z obserwowanym profilem zaburzeń poznawczych, dominującymi deficytami w zakresie funkcji wykonawczych oraz pamięci operacyjnej [22]. Jednocześnie wykazano, iż jeśli chodzi o atrofię korową w HD to dotyczy ona w znacznej mierze tylnych obszarów mózgowia, tzn. płatów potylicznych i ciemieniowych [22, 23], co wyjaśniałoby dysfunkcje przestrzenne. Ponadto, zmiany w ciele modzelowatym również najpierw dotyczą jego tylnej

części, później natomiast obejmują część przednią, co z kolei wydaje się wyjaśniać cechy dyskoneksji, spowolnienie przetwarzania informacji oraz zaburzenia koordynacji wzrokowo-ruchowej [24].

CZYNNIKI MODYFIKUJĄCE SPECYFIKĘ I NASILENIE ZABURZEŃ POZNAWCZYCH W HD

W HD, tak jak w przypadku każdej innej choroby dotykającej OUN, zaburzenia funkcji poznawczych mogą wynikać z innych schorzeń/czynników niż choroba podstawowa, lub też – co zdarza się znacznie częściej – mogą być uwarunkowane wieloczynnikowo. Szczególną uwagę należy zwrócić w tym przypadku na uwarunkowania sytuacyjne (np. moment otrzymania wyniku badania genetycznego), schorzenia współwystępujące (np. choroby tarczycy, czy też inne choroby, w których występują wtórne zaburzenia funkcjonowania poznawczego) oraz stosowanie lub narażenie na działanie czynników toksycznych (np. substancji psychoaktywnych). Jeśli osoba z HD ma nietypowy

wzorzec zaburzeń funkcji poznawczych, np. dominują u niej zaburzenia zapamiętywania bieżących informacji, zazwyczaj warto poszukać alternatywnej etiologii tych trudności. Niekiedy, w przypadku znalezienia innej niż HD przyczyny zaburzeń poznawczych i wdrożeniu odpowiedniego leczenia (np. niedoczynności tarczycy), stan funkcji poznawczych może ulec istotnej poprawie.

OCENA FUNKCJONOWANIA POZNAWCZEGO W HD

Diagnoza neuropsychologiczna osoby z HD wymaga uwzględnienia zaburzeń (gałko) ruchowych oraz psychicznych zarówno przy doborze metod diagnostycznych, jak i na etapie interpretacji wyników badania.

Kompleksowe badania neuropsychologiczne mają swoje uzasadnienie na przedklinicznym etapie choroby oraz w fazie klinicznej, jeśli ogólny poziom funkcjonowania poznawczego odpowiada rozpoznaniu łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych, czy też otępieniu lekkiego, ew. umiarkowanemu. W przypadku otępienia głębokiego wskazane jest ograniczenie badania do metod przesiewowych lub rezygnacja z badania w sytuacji braku konkretnych wskazań do takiej diagnostyki.

Czas pojedynczego badania zależy od stopnia męczliwości pacjenta. Na wczesnych etapach choroby możliwe jest przeprowadzenie badania trwającego 1–2 godz., aczkolwiek w miarę postępu choroby czas ten ulega skróceniu nawet do 15 min.

Uwzględnienie w doborze metod diagnostycznych deficytów (gałko) ruchowych oznacza niejednokrotnie rezygnację z prób testowych wymagających rysowania, układania czy też manipulacji elementami w przestrzeni. Interpretacja zadań z pomiarem czasowym powinna być bardzo ostrożna, a zestaw metod diagnostycznych powinien zawierać zarówno metody przewidujące ograniczenie czasowe, jak i takie, w których czynnik czasu nie ma znaczenia dla wyniku.

Wśród metod przesiewowych stosowanych w diagnostyce otępień można polecić „Skalę demencji Mattisa” (DRS, *Dementia Rating Scale*) [25] oraz Skalę *Frontal Assessment Battery (FAB)* [26]. Pierwszy ze wspomnianych testów stanowi względnie kompleksowy zestaw zadań, oceniających najdokładniej pamięć (głównie rozpoznawanie, w mniejszym stopniu odtwarzanie spontaniczne) i funkcje wykonawcze. Wyróżnia go niewielki udział zadań przestrzennych i zaangażowanie funkcji językowych. FAB stanowi specyficzną metodę przesiewową do oceny dysfunkcji wykonawczych. Dotychczasowe badania potwierdzają czułość skali DRS (szczególnie podskali badającej inicjowanie i persewercje) na za-

burzenia poznawcze w HD [27], jak również skali FAB na zaburzenia funkcji wykonawczych [28]. Popularna skala *Mini-Mental State Examination (MMSE)* [29] nie odzwierciedla nasilenia zaburzeń poznawczych w HD i pacjent funkcjonujący poznawczo na poziomie otępienia lekkiego może uzyskiwać w niej wyniki odpowiadające normie lub też łagodnym zaburzeniom funkcji poznawczych. Jedyną próbą z MMSE, czułą na zaburzenia poznawcze w HD, jest seryjne odejmowanie siódemek angażujące pamięć operacyjną. Dlatego też badanie funkcji poznawczych w HD, szczególnie na początku choroby, nie może ograniczać się do metod przesiewowych, takich jak MMSE, gdyż wysoki wynik uzyskany w takiej skali, o ile nie towarzyszą mu wyniki innych badań neuropsychologicznych, nie musi wcale przemawiać za większą sprawnością w życiu codziennym i może przyczynić się do niekorzystnej dla pacjenta i niesprawiedliwej decyzji orzeczniczej u osoby ewidentnie niezdolnej do pracy zawodowej.

Badanie neuropsychologiczne osoby z HD w żadnym razie nie może polegać na wykonaniu z pacjentem „Skali inteligencji Wechslera dla dorosłych” (WAIS-R) [30], zarówno z racji faktu, iż WAIS-R nie jest dobrą baterią testów neuropsychologicznych dla grup klinicznych z jakimkolwiek uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego [31], jak i z powodu dominującego wpływu czynnika czasu i sprawności ruchowej na wykonanie około połowy podtestów. Zastosowanie wybranych podtestów z WAIS-R, takich jak „Symbole cyfr”, „Powtarzanie cyfr” oraz „Podobieństwa” może dostarczyć istotnych klinicznie informacji, których nie dostarcza w żadnym razie wynik II, uzyskany po wykonaniu całego testu.

Najbardziej czułe na zaburzenia poznawcze w HD są próby badające funkcje wykonawcze, zapamiętywanie nowych informacji oraz pamięć operacyjną. W zakresie oceny funkcji wykonawczych największą czułość wykazują zadania badające elastyczność poznawczą (WCST, „Test sortowania kart z Wisconsin”) [32] oraz kontrolę poznawczą (próby interferencji poznawczej Stroopa) [33], jak również próby fluencji słownej, wymagające przeszukiwania zasobów werbalnych. Postępujące obniżenie fluencji słownej w HD (które jest zazwyczaj ujmowane jako przejaw zaburzeń przeszukiwania zasobów) nie powinny być interpretowane tylko jako przejaw specyficznych zaburzeń funkcji wykonawczych, gdyż są one odbiciem ogólnego poziomu funkcjonowania intelektualnego, jak wynika z obszernej metaanalizy na ten temat [34].

Jeśli chodzi o zapamiętywanie nowych informacji oraz spontaniczne odtwarzanie ich po odroczeniu, największą skuteczność stwierdzono w odniesieniu do podtestów ze „Skali pamięci” Wechslera (odtwa-

rzanie materiału wzrokowo-przestrzennego, pamięć logiczna) [35] oraz „Kalifornijskiego testu uczenia się językowego” (*California Verbal Learning Test, CVLT*) [36, por.37]. Jeśli chodzi o ocenę pamięci operacyjnej, godny polecenia jest „Test łączenia punktów” (*Trail Making Test, TMT*) [38]. W cytowanej metaanalizie [37] nie uwzględniono niestety badań oceniających pamięć prospektywną, pamięć proceduralną czy też planowanie, których pomiar może być bardzo istotny w HD.

Ocenę funkcji przestrzennych w HD niekiedy trzeba ograniczyć do minimum z racji różnych czynników zakłócających ich pomiar: zaburzeń (gałko) ruchowych oraz zaburzeń pamięci operacyjnej. Zaburzenia te mogą uniemożliwiać zastosowanie w tej grupie klinicznej takich złożonych zadań przestrzennych (nie wymagających zaangażowania ruchu), jak np. próby rotacji umysłowych.

Ocena funkcji językowych, tak jak wspomniano wcześniej, wymaga skrupulatnej interpretacji z racji wielości czynników pozajęzykowych powodujących zaburzenia komunikacji w HD.

W ocenie pamięci operacyjnej warto wykorzystać próby słuchowe, takie jak: powtarzanie cyfr wprost i wspak, wymienianie miesięcy wspak, seryjne odejmowanie siódemek oraz TMT, o ile wykonania tego ostatniego testu nie uniemożliwiają zaburzenia ruchowe (pacjent jest w stanie utrzymać ołówek). W przypadku tej ostatniej próby niezbędne jest przyklejenie arkusza testowego do biurka za pomocą masy mocującej, dostępnej w sklepach papierniczych, aby zminimalizować wpływ zaburzeń ruchowych na wykonanie zadania. Szczególne znaczenie diagnostyczne ma różnica cyfr powtórzonych wprost i wspak oraz różnica poziomu wykonania części A oraz B w TMT.

Wśród metod oceny funkcji wykonawczych na szczególną uwagę zasługują próby fluencji słownej, których zaletą jest nie tylko czułość na zaburzenia funkcji poznawczych w HD, ale i krótki czas wykonania. Zaburzenia fluencji fonologicznej są tak głębokie, iż niekiedy pacjenci z otępieniem lekkim osiągają w tych próbach „efekt podłogi” (zadania stają się niewykonalne, stąd ich niska użyteczność w ocenie dynamicznej), dlatego warto jest od początku choroby wykonywać również próby fluencji semantycznej, które dłużej zachowują wartość diagnostyczną. Zadanie złożone i wieloczynnikowe, takie jak WCST, badający myślenie abstrakcyjne oraz zdolność zmiany nastawienia poznawczego, czy też test *Tower of London* [39], badający proces planowania, znajdują zastosowanie jedynie na wcześniejszych etapach choroby. Z racji znaczącego zaangażowania pamięci operacyjnej w wykonanie tych zadań i ich złożoności, wynik ich trudno jest właściwie zinterpretować. Z uwagi na wspomniane wcześniej „efekt podłogi” testy te są

użyteczne w ocenie dynamicznej tylko na wczesnych etapach choroby.

Jeśli chodzi o zapamiętywanie nowych informacji zaleca się stosowanie prób uczenia się materiału słownego, takich jak CVLT oraz jego krótszy odpowiednik – *Hopkins Verbal Learning Test – HVL*T [40] (rekomendowany przez *European Huntington’s Disease Network*). Próby wymagające jednokrotnej prezentacji materiału testowego, np. próby pamięci logicznej ze Skali Pamięci Wechslera czy też test pamięci wzrokowej Bentona z rozpoznawaniem w wersji F i G (*Benton Visual Retention Test*) [41], aczkolwiek mogą być czułe na zaburzenia pamięci w HD, nie dostarczają informacji o procesie uczenia się, stąd też wynika przewaga metod zawierających kilka prób powtórzeń prezentowanego materiału.

PROGRESJA ZABURZEŃ POZNAWCZYCH I OTĘPIENIE W CHOROBY HUNTINGTONA

Progresja zaburzeń poznawczych w HD jest znacząco zróżnicowana indywidualnie. Szybsza progresja objawów poznawczych (jak również ruchowych) jest związana z wcześniejszym wiekiem zachorowania [3]. Z kolei zachorowanie w podeszłym wieku (ok. 65–70 r.ż.) może wiązać się z nieco innym profilem funkcjonowania poznawczego i większymi zaburzeniami pamięci epizodycznej, kojarzonymi raczej z AD. Dla przykładu w Tablicy 2 zaprezentowano wyniki badań dwóch pacjentów: z szybką progresją zaburzeń poznawczych w przypadku A, której nie towarzyszyło w okresie obserwacji zwiększenie nasilenia objawów ruchowych czy też nasilenia depresji, z względnie stabilnym stanem funkcjonowania poznawczego i powolną progresją zaburzeń poznawczych w przypadku B.

ZABURZENIA SAMOŚWIADOMOŚCI OBJAWÓW W HD

Osoby z chorobą Huntingtona wykazują zaburzenia samoświadomości objawów. Zaburzenia te mogą dotyczyć sprawności w czynnościach życia codziennego, objawów ruchowych, zwłaszcza ruchów mimowolnych, zaburzeń poznawczych oraz w szczególności zaburzeń funkcji wykonawczych [42, 43, 44, 45, 46]. Mogą one mieć charakter uogólniony lub też wybiórczy. Najnowsze badanie dotyczące tej problematyki wskazuje na to, iż obniżenie wglądu w zaburzenia funkcji wykonawczych może być jednym z pierwszych objawów HD [47]. Zaburzenia samoświadomości objawów w HD mają istotne implikacje dla leczenia i orzecznictwa, które zawsze musi uwzględniać wywiad obiektywny [za 48].

Tablica 2. Zróżnicowane tempo progresji zaburzeń poznawczych w chorobie Huntingtona na przykładzie dwojga chorych.

Table 2. Different progression rates for cognitive disorders in Huntington's disease exemplified by two cases.

	Pacjentka A		Pacjent B			
CAG	45		41			
Wiek: lata/miesiące	33/11	34/8	63/7	64/7	65/7	66/7
MMSE, <i>Mini-Mental State Examination</i>	28	21	29	28	26	27
Fluencja semantyczna (zwierzęta)	19	14	-	13	11	12
Fluencja fonologiczna (M/K/P)	4/5/6	6/6/6	7/12/7	7/8/8	6/7/7	7/8/9
<i>Tower of London</i> – 4, wynik przeliczony (10±3)	7	2	-	8	7	9
<i>Tower of Toronto</i>	-		-			
– liczba ruchów w 2 próbach	50–19		37–50			
– liczba przekroczeń zasad	4		9			
TMT, <i>Trail Making Test A</i> ,	66T	71 T	-	71T	84T	73T
TMT, <i>Trail Making Test B</i>	68T	>100 T	-	84T	84T	81T
Powtarzanie cyfr wprost/wspak (max.)	4/4	5/2	-	4/3	4/3	4/3
HVLT – krzywa uczenia	3–8–10	6–7–9	-	5–5–9	2–5–5	5–5–6
– po 20 min. (%)	8 (80%)	5 (56%)	-	4 (44%)	0 (0%)	6 (100%)
– rozp. skorygowane	10	9	-	7	10	10
Inwentarz depresji Becka	7	7	21	14	18	18
UHDRS (ruchowy)	42	42	18	20	42	38

CAG – liczb powtórzeń w większym allelu genu; HVLT, *Hopkins Verbal Learning Test*; UHDRS, *Unified Huntington's Disease Rating Scale*, T- wynik tenowy

PSYCHOEDUKACJA RODZIN OSÓB Z HD

Analiza profilu funkcjonowania poznawczego osoby z HD pozwala przewidywać konkretne trudności osoby w codziennym życiu np. niepowodzenie w zadaniu wymagającym planowania przekłada się na trudności z organizacją i planowaniem wykonania czynności wieloetapowych. Wyniki badania neuropsychologicznego, przemawiające za zaburzeniami poznawczymi, mogą również posłużyć do wyjaśnienia

rodzinie pacjenta podłoża zaburzeń zachowania. Dla przykładu, upór pacjenta może być interpretowany jako przejaw sztywności poznawczych, a opór przed zmianami wynikać z trudności ze zmianą nastawienia poznawczego (por. Tablica 3). Zrozumienie tego, iż zachowanie chorego, tak samo jak ruchy płasawicze, wynika z choroby mózgu i jest objawem choroby, pomaga nie tylko w akceptacji chorego jako osoby, ale i w dostosowaniu własnego zachowania i otoczenia osoby chorej do wymagań i potrzeb pacjenta.

Tablica 3. Przykłady interpretacji zachowań chorego przydatnych w oddziaływaniach psychoedukacyjnych.

Table 3. Examples of patient behaviour interpretations that may be useful in psychoeducational interventions.

Problem	Możliwa przyczyna	Wyjaśnienie
„pytam a On/Ona nie odpowiada”	zaburzenia pamięci operacyjnej, spowolnienie przetwarzania informacji (bradyfrenia)	NIE: <i>nie słucha mnie, nie rozumie, jest obrażony/a</i> A może..... za długie pytanie, za mało czasu na zastanowienie się, zbyt wiele możliwości wyboru
„kiedy mnie nie ma w domu On/Ona nic nie robi”	zaburzenia funkcji wykonawczych, apatia	NIE: <i>jest leniwy/a</i> A może....nie wie, co mógłby zrobić – nie dostał (a) konkretnego zadania wie, że się zdenerwuję, jak coś pójdzie nie tak
„On/Ona chce zawsze jeść posiłki o tej samej godzinie”	sztywność poznawcza, lęk	NIE: <i>jest uparty/a, chce mnie sterroryzować</i> A może...plan, rutyna daje poczucie bezpieczeństwa
„On/Ona nie chce się zgodzić na coś nowego”	sztywność poznawcza, lęk	NIE: <i>jest uparty/a, robi mi na przekór</i> A może....boi się nowości
„On/Ona chce prowadzić samochód, mimo zakazu lekarza, przyjmowanych leków, widocznych trudności i zagrożenia”	zaburzenia samoświadomości objawów	NIE: <i>jest uparty, zaprzecza chorobie</i> A możenie dostrzega nasilenia ruchów mimowolnych, spowolnienia reakcji, zaburzeń ruchów gałek ocznych

Ważnym elementem psychoedukacji rodzin pacjentów jest informowanie ich o możliwości wystąpienia zaburzonej samoświadomości objawów w HD, która może sprzyjać rezygnacji z leczenia (np. konsultacji ze specjalistą, zaprzestaniu przyjmowania leków), podejmowaniu czynności niebezpiecznych dla siebie samego, jak i otoczenia z uwagi na nasilenie zaburzeń poznawczych lub/i ruchowych (np. przy prowadzeniu samochodu) [49].

WNIOSKI

Diagnoza i poradnictwo neuropsychologiczne są jednym z kluczowych elementów w procesie całościowej diagnozy i leczenia choroby Huntingtona. Z uwagi na specyfikę zaburzeń poznawczych w tym schorzeniu oraz złożoność obrazu klinicznego (zaburzenia ruchowe oraz psychiczne) wskazana jest współpraca neurologa i psychiatry z neuropsychologiem, celem wymiany użytecznych klinicznie informacji oraz zapewnienia pacjentowi i jego rodzinie kompleksowej opieki na różnych etapach choroby.

PODZIĘKOWANIA

Dziękujemy za owocną współpracę Pani Ewie Gołębiewskiej, wiceprezes Stowarzyszenia na Rzecz Osób z Chorobą Huntingtona oraz wszystkim osobom chorym i ich rodzinom, uczestniczącym w programach badawczych prowadzonych przez gdański ośrodek *European Huntington's Disease Network*.

PIŚMIENNICTWO

- Kremer B. Clinical neurology of Huntington's disease. W: Bates G, Harper PS, Jones L. red. Huntington's Disease. New York: Oxford University Press; 2002. s.28–61.
- Craufurd D, Snowden J. Neuropsychological and neuropsychiatric aspects of Huntington's disease. W: Bates G., Harper PS., Jones L. red. Huntington's Disease. New York: Oxford University Press; 2002. s.62–94.
- White RF, Vasterling JJ, Koroshetz W, Myers R. Neuropsychology of Huntington's disease. W: White RF. red. Clinical Syndromes in Adult Neuropsychology. Amsterdam: Elsevier; 1992. s.213–252.
- Jodzio K. Neuropsychologia intencjonalnego działania- koncepcje funkcji wykonawczych. Warszawa: Wyd. Naukowe Scholar; 2008.
- Lawrence AD, Sahakian BJ, Hodges JR, Rosser AE, Lange KW, Robbins TW. Executive and mnemonic functions in early Huntington's disease. Brain. 1996; 119: 1633–1645.
- Rich JB, Troyer AK, Bylsma FW, Brandt J. Longitudinal analysis of phonemic clustering and switching during word-list generation in Huntington's disease. Neuropsychology. 1999; 13 (4): 525–531.
- Ho AK, Sahakian BJ, Brown RG, Barker RA, Hodges JR, Ane MN, Snowden J, Thompson J, Esmonde T, Gentry R, Moore JW, Bodner T, NEST-HD Consortium. Profile of cognitive progression in early Huntington's disease. Neurology. 2003; 61 (12): 1702–1706.
- Peinemann A, Schuller S, Pohl C, Jahn T, Weindl A, Kassubek J. Executive dysfunction in early stages of Huntington's disease is associated with striatal and insular atrophy: a neuropsychological and voxel-based morphometric study. J Neurol Sci. 2005; 239 (1): 11–19.
- Helder DI, Kaptein AA, van Kempen GM, van Houwelingen JC, Roos RA. Impact of Huntington's disease on quality of life. Mov Disord. 2001; 16 (2): 325–330.
- Ho AK, Robbins AO, Walters SJ, Kaptoge S, Sahakian BJ, Barker RA. Health-related quality of life in Huntington's disease: a comparison of two generic instruments, SF-36 and SIP. Mov Disord. 2004; 19 (11): 1341–1348.
- Ready RE, Mathews M, Leserman A, Paulsen JS. Patient and caregiver quality of life in Huntington's disease. Mov Disord. 2008; 23 (5): 721–726.
- Baudic S, Maison P, Dolbeau G, Boissé MF, Bartolomeo P, Dalla Barba G, Traykov L, Bachoud-Lévi AC. Cognitive impairment related to apathy in early Huntington's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 2006; 21 (5–6): 316–321.
- Naarding P, Janzing JG, Eling P, van der Werf S, Kremer B. Apathy is not depression in Huntington's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2009; 21 (3): 266–270.
- Saint-Cyr A, Taylor AE, Lang AE. Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. Brain. 1988; 111 (Pt4): 941–959.
- Blekher T, Weaver MR, Marshall J, Hui S, Jackson JG, Stout JC, Beristain X, Wojcieszek J, Yee RD, Foroud TM. Visual scanning and cognitive performance in prediagnostic and early-stage Huntington's disease. Mov Disord. 2009; 24 (4): 533–40.
- Montoya A, Pelletier M, Menear M, Duplessis E, Richer F, Lepage M. Episodic memory impairment in Huntington's disease: a meta-analysis. Neuropsychologia. 2006; 44 (10): 1984–1894.
- Sadek JR, Johnson SA, White DA, Salmon DH, Taylor KI, Delapena JH, Paulsen JS, Heaton RK, Grant I. Retrograde amnesia in dementia: comparison of HIV-associated dementia, Alzheimer's disease, and Huntington's disease. Neuropsychology. 2004; 18 (4): 692–699.
- Podoll K, Caspary P, Lange HW, Noth J. Language Functions in Huntington's disease. Brain. 1988; 111: 1475–1503.
- Aylward EH, Brandt J, Codori AM, Mangus RS, Barta PE, Harris GJ. Reduced basal ganglia volume associated with the gene for Huntington's disease in asymptomatic at-risk persons. Neurology. 1994; 44 (5): 823–828.
- Lawrence AD, Sahakian BJ, Robbins TW. Cognitive functions and corticostriatal circuits: insights from Huntington's disease. Trends Cogn Sci. 1998; 2 (10): 379–388.
- Douaud G, Behrens TE, Poupon C, Cointepas Y, Jbabdi S, Gaura V, Golestani N, Krystkowiak P, Verny C, Damier P, Bachoud-Lévi AC, Hantraye P, Remy P. In vivo evidence for the selective subcortical degeneration in Huntington's disease. Neuroimage. 2009; 46 (4): 958–966.
- Montoya A, Price BH, Menear M, Lepage M. Brain imaging and cognitive dysfunctions in Huntington's disease. J Psychiatry Neurosci. 2006; 31 (1): 21–29.
- Halliday GM, McRitchie DA, Macdonald V, Double KL, Trent RJ, McCusker E. Regional specificity of brain atrophy in Huntington's disease. Experimental Neurology. 1998; 154 (2): 663–72.
- Rosas HD, Lee SY, Bender AC, Zaleta AK, Vangel M, Yu P, Fischl B, Pappu V, Onorato C, Cha JH, Salat DH, Hersch SM. Altered white matter microstructure in the corpus callosum in Huntington's disease: implications for cortical "disconnection". Neuroimage. 2010; 49 (4): 2995–3004.
- Mattis S. DRS Dementia Rating Scale-professional manual. Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources Inc.; 1988.

26. Dubois A, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB -A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000; 55: 1621–1626.
27. Rosser AE, Hodges JR. The Dementia Rating Scale in Alzheimer's disease, Huntington's disease and progressive supranuclear palsy. *J Neurol*. 1994; 241 (9): 531–536.
28. Rodrigues GR, Souza CP, Cetlin RS, de Oliveira DS, Pena-Pereira M, Ujikawa LT, Marques W Jr, Tumas V. Use of the frontal assessment battery in evaluating executive dysfunction in patients with Huntington's disease. *J Neurol*. 2009; 256 (11): 1809–1815.
29. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. *J Psychiatr Res*. 1975; 12 (3): 189–98.
30. Brzeziński J, Gaul M, Hornowska E, Jaworowska A, Machowski A, Zakrzewska M. Skala inteligencji D. Wechslera dla dorosłych. Wersja zrewidowana – renormalizacja WAIS-R (PL) – podręcznik. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego; 2004.
31. Ardila A. Neuropsychologiczne podejście do inteligencji. W: Jodzio K. red. *Neuropsychologia-współczesne kierunki badań*. Warszawa: Wyd. Naukowe PWN; 2009. s.191–232.
32. Jaworowska A. Test Sortowania Kart z Wisconsin (WCST) – podręcznik. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych; 2002.
33. Stroop JR. Studies on interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*. 1935; 28: 643–662.
34. Henry JD, Crawford JR, Phillips LH. A meta-analytic review of verbal fluency deficits in Huntington's disease. *Neuropsychology*. 2005; 19 (2): 243–252.
35. Pąchalska M, Lipowska M. Skala Badania Pamięci Wechslera-III (Wechsler Memory Scale, WMS-III). Kraków: Fundacja na Rzecz Osób z Dysfunkcjami Mózgu; 2007.
36. Łojek E, Stańczak J. Podręcznik do Kalifornijskiego Testu Ucznienia się Językowego – CVLT Deana C. Delisa, Joela H. Kramera, Edith Kaplan i Beth A. Ober. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, 2010.
37. Zakzanis KK. The subcortical dementia of Huntington's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1998; 20 (4): 565–578.
38. Kądziaława D. red. *Podręcznik do Baterii Testów Neuropsychologicznych Halsteada-Reitana – niepublikowany maszynopis*, Warszawa; 1990.
39. Culbertson WC, Zillmer EA Tower of London–Drexler University (TOL DX): Second Edition. Technical Manual. New York, USA: Multi-Health System; 2005.
40. Brandt J. The Hopkins Verbal Learning Test-development of a new memory test with six equivalent forms. *Clin Neuropsychol*. 1991; 5: 125–142.
41. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary. Oxford: Oxford University Press; 2008.
42. Deckel AW, Morrison D. Evidence of a neurologically based “denial of illness” in patients with Huntington's disease. *Arch Clin Neuropsychol* 1996; 11 (4): 295–302.
43. Snowden JS, Craufurd D, Griffiths HL, Neary D. Awareness of Involuntary Movements in Huntington Disease. *Arch Neurol*. 1998; 55 (6): 801–805.
44. Vitale C, Pellecchia MT, Grossi D, Fragassi N, Cuomo T, Di Maio L, Barone P. Unawareness of dyskinesias in Parkinson's and Huntington's diseases. *Neurol Sci*. 2001; 22 (1): 105–106.
45. Ho A, Robbins AOG, Barker RA. Huntington's Disease Patients Have Selective Problems With Insight. *Mov Disord*. 2006; 21 (3): 385–389.
46. Hoth KF, Paulsen JS, Moser DJ, Tranel D, Clark LA, Bechara A. Patients with Huntington's disease have impaired awareness of cognitive, emotional and functional abilities. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007; 29 (4): 365–376.
47. Duff K, Paulsen JS, Beglinger LJ, Langbehn DR, Wang C, Stout JC, Ross CA, Aylward E, Carlozzi NE, Queller S. Predict-HD Investigators of the Huntington Study Group. “Frontal” behaviors before the diagnosis of Huntington's disease and their relationship to markers of disease progression: evidence of early lack of awareness. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010; 22 (2): 196–207.
48. Sitek EJ, Sławek J, Wiczorek D. Samoświadomość objawów w chorobach Huntingtona i Parkinsona. *Psychiatr Pol*. 2008; 42 (3): 393–403.
49. Bourne C, Clayton C, Murch A, Grant J. Cognitive impairment and behavioural difficulties in patients with Huntington's disease. *Nurs Stand*. 2006; 20 (35): 41–4.

Wpłynęło: 26.11.2010. Zrecenzowano: 29.12.2010. Przyjęto: 20.01.2011

*Adres: Emilia Sitek, Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny Św. Wojciecha w Gdańsku,
Al. Jana Pawła II 50, 80–462 Gdańsk, e-mail: emiliasitek@gumed.edu.pl*